

## 潰瘍性大腸炎に併存し急速に進行したS状結腸癌の1例

横浜市立大学医学部第2外科

竹内 信道 福島 恒男 杉田 昭 嶋田 紘

横須賀市立市民病院外科

久保 章 高橋 利通

30歳の男性。19歳で全大腸炎型の潰瘍性大腸炎と診断されたが症状は乏しかった。1990年8月に行った注腸検査では隆起性病変は認められなかったが、1991年2月より便柱の細小化と裏急後重が生じ、下血も認められ、4月8日に潰瘍性大腸炎の再燃の疑いで緊急入院した。ステロイドの強力静注療法を行ったところ下血は改善したが、S状結腸に全周性の狭窄を認め、S状結腸癌の合併した潰瘍性大腸炎と診断して開腹術を5月11日に施行した。しかし高度の腹膜播種と周囲への直接浸潤により切除不能であった。化学療法と免疫療法を行ったが奏効せず、術後47日目に呼吸不全で死亡した。発症後10年以上経過した全大腸炎型潰瘍性大腸炎患者に対して1年に1回のcancer surveillanceの施行が推奨されている。しかし本症例はこの方法で早期に癌が発見できたかは疑問であり、予防的治療も含め症例に応じた対応が必要と思われた。

**Key words:** ulcerative colitis, colonic cancer, cancer surveillance

### はじめに

潰瘍性大腸炎、特に全大腸炎型は発症後10年以上経過した症例において発癌の確率が高くなるとされ<sup>1)</sup>、また前癌状態といわれる dysplasia が多くの症例で認められることから<sup>2)</sup>、下部消化管内視鏡検査による cancer surveillance を行うことが推奨されている<sup>3)</sup>。しかし下部消化管検査の煩雑さや、患者や医師の認識不足などさまざまな理由で、実際には全症例に対して surveillance が行われているとはいえないのが現状である。さらに新たに発生した大腸癌と、もともと罹患している潰瘍性大腸炎の症状の鑑別が困難なために早期発見の機会を逃してしまっている可能性もあり、早期大腸癌を潰瘍性大腸炎患者の中から発見することは困難である<sup>4)</sup>。また1年(もしくは2年)という surveillance の間隔もあくまで便宜的なものであり、その有効性に対しても賛否両論がある<sup>5)</sup>。一方適応を限定した予防的大腸全摘術は本邦では行われていないが、欧米では支持する意見もある<sup>6)</sup>。

今回われわれは、短期間のうちに急速に進行したS状結腸癌により不幸な転帰をとった、全大腸炎型潰瘍性大腸炎の1症例を経験したので、潰瘍性大腸炎の経

過観察についての点も含めて報告する。

### 症 例

患者：30歳の男性。

家族歴、既往歴：特記すべきことはない。

現病歴：19歳で下血を主訴に横須賀市民病院内科に入院し、全大腸炎型潰瘍性大腸炎と診断されサラゾピリンの経口投与を開始した。約1か月の入院治療により軽快し、近医で経過観察を行っていたが、腹部症状は乏しく、26歳時より診察は受けずに軽い腹痛や下痢があるときにだけサラゾピリンを飲んでいた。1990年8月8日に症状はなかったが注腸造影検査を行い、直腸から横行結腸に至る腸管の短縮とハウストラの消失および粘膜の顆粒状変化が認められたが、隆起性病変は認められなかった (Fig. 1)。

1990年12月ころより腹満感を自覚し、1991年2月には便柱の細小化と1日に5~7行の下痢を認め、1991年1月から3か月の間に約7kgの体重減少があったが診察は受けなかった。1991年3月30日に心窩部痛が出現し、4月8日上部消化管内視鏡検査を施行後に嘔気と腹痛を訴え、イレウスの診断で横須賀市民病院外科に紹介され、潰瘍性大腸炎の再燃の疑いで緊急入院した。

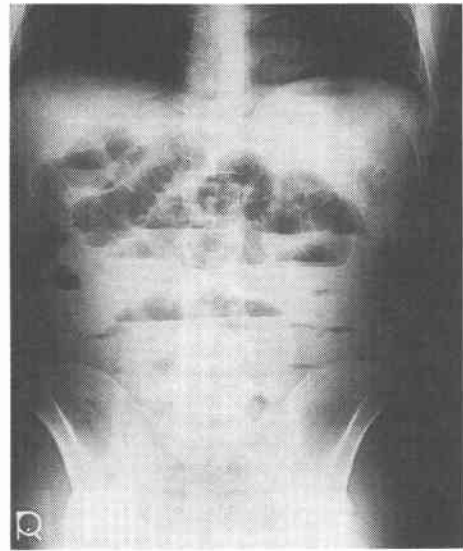
入院時所見：身長168cm, 体重58kg, 体温37.6度, 脈拍100/分, 血圧120/70mmHg, 意識清明, 舌は乾燥

<1992年6月17日受理>別刷請求先：竹内 信道  
〒236 横浜市金沢区福浦3-9 横浜市立大学医学部第2外科

**Fig. 1** Barium enema study eight months prior to admission. Granular pattern of mucosa and disappearance of haustra were seen. No elevated lesion was observed.



**Fig. 2** Abdominal X-ray on admission showed intestinal obstruction with dilatated small intestine.



**Fig. 3** Gastrografin enema study revealed complete obstruction of sigmoid colon.



していた。貧血、黄疸はなく、頸部および胸部には異常を認めなかった。腹部は緊満しており心窩部と下腹部に圧痛を認めたが腹膜刺激症状はなかった。腫瘤および腹水は触知しなかった。直腸指診では隆起性病変は認められず、抜去した指のうに新鮮な血液の付着が認められた。

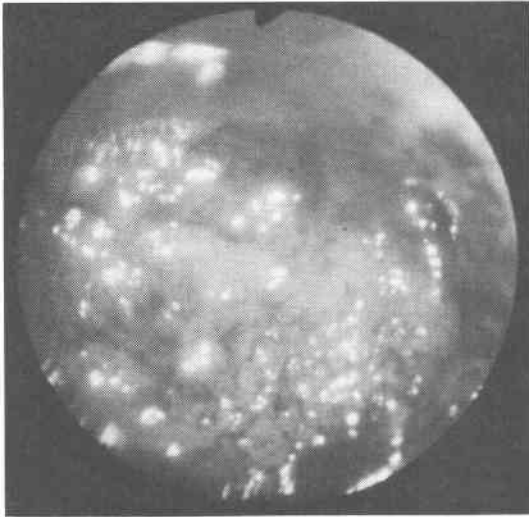
腹部単純写真検査：拡張した腸管像と鏡面形成を認めたが、巨大結腸像は認められなかった。肛門鏡検査では直腸粘膜は著しい発赤と出血が認められた (Fig. 2)。

入院時検査成績：末梢血中の白血球増加 (16,200/mm<sup>3</sup>) と CRP の高値 (4.52mg/dl) が認められた。Carcino embryonic antigen は 2.1ng/ml と正常範囲であった。

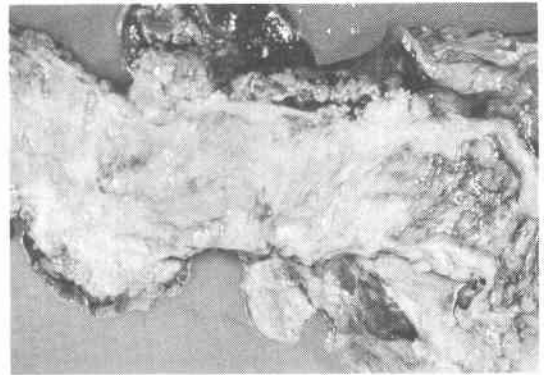
入院後経過：ガストログラフィンによる注腸検査では直腸粘膜の顆粒状変化と、S 状結腸の不規則な隆起性病変による閉塞と直腸 S 状結腸境界部の軽度の狭窄が認められた (Fig. 3)。入院直後より下血が認められ絶食、中心静脈栄養管理としたが下血は改善せず、入院後第 4 日目から Prednisolone 60mg/day を用いたステロイド強力静注療法を 5 日間行い、その後 7 日間で漸減した。Prednisolone 総投与量は 450mg であった。下血は改善したが、再度行った注腸検査では S 状

結腸の閉塞は入院時と変わらなかった。下部消化管内視鏡検査では直腸 S 状結腸境界部の狭窄により閉塞部まで内視鏡が到達しなかった。直腸粘膜は易出血性で著しく発赤していたが隆起性病変は認められなかった (Fig. 4)。腹部の緊満が軽快して下腹部に手拳大の腫瘤を触知するようになり、大腸癌を合併した潰瘍性

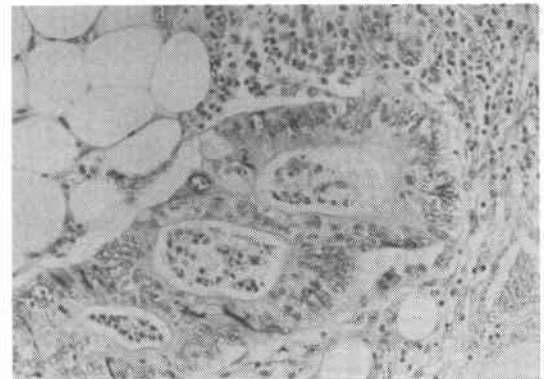
**Fig. 4** Colonofiberscopic examination revealed active phase of ulcerative colitis in rectum.



**Fig. 5** Mucosal atrophy and thickening of intestinal wall was found in sigmoid colon. No definite tumor was detected on macroscopic view.



**Fig. 6** Microscopic examination of sigmoid colon revealed submucosal spread of moderately differentiated adenocarcinoma.



大腸炎の疑いで横浜市立大学第2外科に転院し、1991年5月11日に開腹手術を行った。

腹腔内には中等量の黄色の混濁した腹水を認め、肝臓には異常はなかった。腹腔内には直径約5mmから2cmの小結節が多数散在しており、S状結腸は著しく肥厚しており、小腸および腸間膜根部を巻き込んで一塊となっており切除は不可能であった。散在する小結節の迅速病理診断はadenocarcinomaであった。H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>P<sub>3</sub>SiのS状結腸癌と診断し組織検査のために腫瘍が直接浸潤していた大網を一部切除として閉腹した。術後の病理組織検査では moderately differentiated adenocarcinoma であった。

術後16日目より5-fluorouracil (5FU) と methotrexate (MTX) の静脈内投与により化学療法(総量: 5FU: 4,000mg, MTX: 100mg) と Interleukin-2を用いた養子免疫療法を腹腔内および全身的に5回(総量: Interleukin-2: 380万単位, 活性化リンパ球:  $2.3 \times 10^{10}$  静注) 施行したが術後47日目に急性呼吸不全で死亡した。

病理解剖所見: 直径1cm程度の白色の腹膜播種が腹腔内全体に多数認められ、回腸末端部より口側に140cmと90cmの2か所の小腸に円形の穿孔が認められた。回腸末端部および上行結腸、横行結腸、下行結腸の一部が一塊となって肥厚したS状結腸に巻き込まれていた。上行結腸から下行結腸の粘膜面は発赤と出血を認め、偽ポリポーシスを呈していたが、腫瘍を思

わせる隆起性病変は認められなかった。S状結腸の粘膜面は平滑だが腸管壁全体は著しく肥厚しており、癌の粘膜下浸潤を思わせ(Fig. 5)、組織学的検査ではS状結腸の粘膜は萎縮していて杯細胞は認められず、粘膜下組織には浸潤した癌と好中球の集簇および陰窩膿瘍を認めた(Fig. 6)。

#### 考 察

潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌は1925年、Crohnら<sup>7)</sup>により報告されて以来、欧米では多数の報告がなされている。発症して10年以上経過した全大腸炎型のうち慢性持続型に多く<sup>8)9)</sup>、また左側大腸炎型も健常群と比較して発癌の確率が高いとされている<sup>10)</sup>。若年者はさらに危険率が高く、40歳未満の若年患者群の大腸癌の発生率は、対照群の370倍とする報告もある<sup>6)</sup>。本

邦でも症例が累積しつつあり、1990年までに文献上86例が報告されている<sup>11)12)</sup>。それらの集計によれば全症例の約80%は全大腸炎型であり、発症から平均12~16年で、72~84%は左側結腸に認められている<sup>11)</sup>。

欧米では潰瘍性大腸炎患者の大腸癌発生率は全人口中の発生率と比較して高値であるとされているが、本邦では多数の症例に基づく正確な統計がなく明確な結論が得られていない。しかし現在約20,000人と申請されている潰瘍性大腸炎患者数と比較すれば欧米と同様に癌の発生率が高いとはいえないが、癌の発生をみた症例の約70%~80%に dysplasia が大腸切除前もしくは切除時に認められている<sup>4)13)</sup>。また発生した癌は低分化型腺癌や粘液癌が多く<sup>13)</sup>、進行度も高く多発する傾向があるが、治癒切除術を行った症例に関しては通常の大腸癌と同等の予後が得られていること<sup>11)14)</sup>から、cancer surveillanceにより dysplasia の発見と、癌の発生を早期に発見することが潰瘍性大腸炎に対する保存的治療の大きな任務のひとつであると思われる。

潰瘍性大腸炎の cancer surveillance は1年に1回の大腸内視鏡検査による連続的な生検が一般的に行われている<sup>2)4)6)</sup>。この方法で、潰瘍性大腸炎に合併した比較的前期の大腸癌の発見の確率が高くなったとする報告もある<sup>4)</sup>が1年に1回 surveillance を行っているにもかかわらず発見時には高度の進行癌が認められた症例もあり、欧米では発症後7~10年経過した時点で cancer surveillance に基づいた経過観察を行うか、予防的全大腸切除を行うかを informed consent により決定し、良好な成績を収めているとの報告もある<sup>6)</sup>。

本症例は発症後11年を経過した全大腸炎型で、cancer surveillance により嚴重な観察が行われるべき症例であった。しかし大腸癌発見時より約7か月前の注腸検査を行った時点では臨床症状は全く無く、この時点では内視鏡検査を行っておらず、dysplasia の有無についての推測は不可能であるが、注腸検査では明らかな隆起性病変は認められなかった。しかし開腹時には切除不能のS状結腸癌が発育していたことから、本症例の大腸癌は7か月間の間に急速に進行しており、一般的に行われる cancer surveillance の方法で早期に治療できたかは疑問である。しかし潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の発育速度に関しては現在まで報告はなく、治癒切除後の成績は一般の大腸癌と比較して差異がないこと<sup>11)</sup>から本症例は特殊な症例であった可能性もある。

また40歳未満の若年者の大腸癌は粘液癌が多

く<sup>15)~17)</sup>進行した症例が比較的多いが治癒切除率に有意差は無く、治癒切除後の成績は一般の大腸癌と差はないとされている<sup>18)</sup>。

しかし潰瘍性大腸炎に合併する若年者の大腸癌の中には、cancer surveillance を行っても発見時に進行癌が認められたり<sup>6)</sup>、症状に変化がないのに切除不能の大腸癌が発育した<sup>19)</sup>症例がある。これは潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の発育速度が一般の大腸癌と比べて速い可能性もあることを示唆しており、本症例の進行の速さもこれを支持するものと考えられた。

今回の症例は若年者の潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌の自然史の一端を明らかにし、潰瘍性大腸炎に対する内視鏡による cancer surveillance の重要性を示唆すると同時に、現在行われている方法の有効性についても、これが万全ではないと示唆する症例であった。

#### 文 献

- 1) Gilat T, Fireman A, Grossman D et al: Colorectal cancer in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 94: 870-877, 1988
- 2) Nugent FN, Haggitt RC, Gilpin PA: Cancer surveillance in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 100: 1241-1248, 1991
- 3) Morson BC, Pang LSC: Rectal biopsy as an aid to cancer control in ulcerative colitis. *Gut* 8: 423-434, 1967
- 4) 武藤徹一郎, 阿川千一郎, 大矢正俊ほか: 潰瘍性大腸炎と癌. 消化 10: 1796-1803, 1987
- 5) Gyde S: Screening for colorectal cancer in ulcerative colitis: dubious benefits and high costs. *Gut* 31: 1089-1092, 1990
- 6) Lenard-Jones JE, Morson BC, Ritchie JK et al: Cancer surveillance in ulcerative colitis: experience over 15 years. *Lancet* 16: 149-152, 1983
- 7) Crohn BB, Rosenberg H: Sigmoidoscopic picture of chronic ulcerative colitis (non specific). *Am J Med Sci* 170: 220-228, 1925
- 8) Brostrom O: Prognosis in ulcerative colitis. *Med Clin North Am* 74: 201-218, 1990
- 9) Dubbins WO: Dysplasia and malignancy in inflammatory bowel disease. *Ann Rev Med* 35: 33-48, 1984
- 10) Greenstein AJ, Sacher H, Smith A et al: Cancer in universal and left sided ulcerative colitis: Factors determining risk. *Gastroenterology* 77: 290-294, 1979
- 11) 馬場正三, 倉橋隆之: 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌 V. 本邦における報告例の解析. *日本大腸肛門病会誌* 43: 1272-1279, 1990
- 12) 脇谷勇夫, 山本 博, 土居偉彦雄ほか: 潰瘍性大腸

- 炎に合併した早期直腸癌の2例. *Gastroenterol Endosc* 32 : 2646—2653, 1990
- 13) Lashner BA, Silverstein MD, Hanauer SB : Hazard rates for dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 34 : 1536—1541, 1989
- 14) Ritchie JK, Hawley PR, Lennard-Jones JE : Prognosis of carcinoma in ulcerative colitis. *Gut* 22 : 752—755, 1981
- 15) Martin EW, Joyce S, Lucas J et al : Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 24 : 25—28, 1981
- 16) Ohman U : Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 25 : 209—214, 1982
- 17) 奥野匡宥, 池原照幸, 長山正義ほか : 若年者大腸癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 19 : 2397—2402, 1986
- 18) 寺部啓介, 酒向 毅, 杉本一好 : 若年者大腸癌の臨床病理学的検討. *日臨外医会誌* 45 : 1574—1578, 1984
- 19) 辻仲康伸, 竹村 浩, 松田好男 : 多発大腸癌を合併した潰瘍性大腸炎の1例. *胃と腸* 17 : 1015—1020, 1982
- 20) 福島恒男, 杉田 昭, 土屋周二 : 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌VII. 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌に対する外科治療. *日本大腸肛門病会誌* 43 : 1286—1292, 1990

### A Case of Ulcerative Colitis Complicated with Rapidly Progressed Sigmoid Colonic Cancer

Nobumichi Takeuchi, Tsuneo Fukushima, Akira Sugita, Hiroshi Shimada,  
Toshimichi Takahashi\* and Akira Kubo\*

Second Department of Surgery, Yokohama City University, School of Medicine

\*Department of Surgery, Yokosuka Municipal Hospital

A 30-year-old man, diagnosed as having total ulcerative colitis 11 years earlier, complained of abdominal fullness and anal bleeding from February 1991. He was admitted for treatment of an acute attack of ulcerative colitis. Roentgenological examination revealed complete obstruction of the sigmoid colon, however no elevated lesion had been detected by a barium enema eight month prior to this admission. After 5 days of intensive intravenous steroid therapy, and bleeding had improved, but the sigmoid colonic obstruction was unchanged. Laparotomy revealed sigmoid colonic cancer which was unresectable because of direct invasion to other sites of the large bowel and ileum and peritoneal dissemination ( $H_0N_3P_3S_1$ ). He died of acute respiratory failure on the 47th postoperative day. A routine cancer surveillance program seemed to be of little benefit in this case from the retrospective view. Also some colonic cancers associated with ulcerative colitis may have a tendency to more rapid progression than the ordinary colonic cancer.

**Reprint requests:** Nobumichi Takeuchi The Second Department of Surgery, Yokohama City University  
3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama, 236 JAPAN